·新进展·

# 冠状动脉微循环障碍与代谢综合征的研究进展

朱春临[1]，高洁[2*]

【摘要】 近年来，冠状动脉微循环障碍（CMD）和代谢综合征（MetS）因对心血管造成不利影响而备受关注。CMD 是导致心肌缺血的一种潜在因素，与心血管疾病的发生、进展和不良预后密切相关。MetS 是一组由遗传和环境因素共同作用引起的代谢性疾病。CMD 和 MetS 之间存在一定的关联，了解两种疾病之间复杂的相互作用对于制订有效的预防和治疗策略至关重要。本文旨在综述二者的发展历程、MetS 各组分与 CMD 之间的关系、疾病诊疗以及未来研究方向，以期为临床提供借鉴。

【关键词】 冠状动脉心脏病；冠状动脉微循环障碍；代谢综合征；综述；述评

【中图分类号】 R 541.4 R 589 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0250

【引用本文】 朱春临，高洁．冠状动脉微循环障碍与代谢综合征的研究进展［J］．中国全科医学，2023.［Epub ahead of print］．DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0250.［www.chinagp.net］

ZHU C L，GAO J. Advances in coronary microvascular dysfunction and metabolic syndrome［J］. Chinese General Practice，2023.［Epub ahead of print］.

**Advances in Coronary Microvascular Dysfunction and Metabolic Syndrome**

*ZHU Chunlin*[1]，*GAO Jie*[2*]

*1.Department of Graduate School，Beijing University of Chinese Medicine，Beijing 100029，China*

*2.Department of Scientific Research，Xiyuan Hospital，China Academy of Chinese Medical Sciences，Beijing 100091，China*

**Corresponding author：GAO Jie，Attending physician；E-mail：gaojie_enjoylife@163.com*

【Abstract】 Coronary microvascular dysfunction（CMD）and metabolic syndrome（MetS）have attracted much attention recently due to the adverse effects on cardiovascular system. CMD is a potential factor leading to myocardial ischemia，which is closely related to the occurrence，progression and poor prognosis of cardiovascular diseases. MetS is a group of metabolic diseases caused by a combination of genetic and environmental factors. There is an association between CMD and MetS，understanding the complex interactions between the two diseases is essential for developing effective prevention and treatment strategies. This article aims to review the development of MetS and CMD，and the relationship of the components of MetS with CMD，as well as the diagnosis，treatment and future research directions of these diseases.

【Key words】 Coronary heart diseases；Coronary microvascular dysfunction；Metabolic syndrome；Review；Editorial

冠状动脉微循环障碍（coronary microvascular dysfunction，CMD）是指由于冠状动脉微血管结构和/或功能异常导致的冠状动脉微循环血流受损，并最终引起心肌缺血的一类疾病[1]。糖尿病、肥胖、高血压等危险因素会促进 CMD 的发生和发展。CMD 作为缺血性心脏病的主要机制之一，与心血管不良预后密切相关，但临床诊疗率仍有待提高。有资料显示，心肌缺血人群中 CMD 的发病率约为 40%~64%，但仅有 6.3% 左右的人群得到的正确的诊疗[2]。代谢综合征（metabolic syndrome，MetS）是一组以肥胖、高血糖、高血压、血脂异常等聚集发病，严重影响机体健康的临床症候群[3]。据中国疾控中心报告，中国成人 MetS 患病率为 33.9%，预估中国目前有 4.5 亿成年人患 MetS[4]。MetS 人群患心脑血管病的风险比正常人群增加 3 倍，过早死亡的风险也大幅提升，是亟需引起重视的公共卫生问题。CMD 与 MetS 之间存在一定的关联，其中 MetS 是 CMD 的一个重要的危险因素，可以通过多种机制影响微循环的结构及功能，而 CMD 与 MetS 各组分之间常常共存并以复杂的方式相互作用，导致疾病的恶性循环，了解两种疾病之间相互作用对于制订有效的预防和治疗策略至关重要。本文旨在对 CMD 与 MetS 认识现状进行全面概述，并重点讨论其发展历程、作用机制、治疗方法和未来的研究方向，为开发更有效的诊疗方法提供理论基础。

基金项目：国家自然科学基金青年科学基金项目（81904046）；中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金资助（ZZ15-YQ-003）；国家中医心血管病临床医学研究中心专项科研基金（CMC2022004）

1.100029 北京市，北京中医药大学研究生院
2.100191 北京市，中国中医科学院西苑医院科研处
*通信作者：高洁，主治医师；
E-mail：gaojie_enjoylife@163.com

本文数字出版日期：

## 1 CMD 与 MetS 发展历程

1.1 CMD 发展历程 1967 年 Likoff 等首次报告了冠脉造影未发现狭窄但仍存在典型心绞痛症状，且心电图运动平板试验阳性病例之后，冠状动脉微循环病变的概念初具雏形[5]；1973 年，KEMP 等[6]发现劳累性心绞痛患者临床症状明显，但其冠脉造影正常，首次将其正式命名为心脏 X 综合征；此后，欧洲心脏病学会在 1997 年将心脏 X 综合征列入稳定性心绞痛指南，而 CMD 作为心脏 X 综合征的潜在作用机制被广泛研究[7]。21 世纪初期，内皮细胞功能障碍被视为 CMD 的主要发病机制。此后，有研究人员发现，经皮冠状动脉介入治疗虽恢复了冠脉远端的压力，但却可以导致最大充血时微循环阻力的降低和微血管重塑[8]，该发现使得微血管结构异常逐步受到更多学者的关注。2007 年 CAMICI 等[9]提出“微血管功能障碍”的概念，并根据发生的临床环境首次将 CMD 分为四种类型。该时期研究人员已经认识到 CMD 是一个独立的疾病实体，是由多种发病机制共同导致。此后随着流行病学研究的不断深入，越来越多的证据表明传统的心血管危险因素，例如高血压、糖尿病、高脂血症等也对 CMD 的发生和发展起着关键作用。CMD 领域相关研究不断深入，2013 年欧洲心脏病学会正式将 CMD 列为心肌缺血的发病机制之一[10]，标志着 CMD 的研究进入了一个全新的发展阶段。CMD 的诊断标准及治疗方法成为领域内研究热点，而对危险因素的探究也在持续进行。

1.2 MetS 发展历程 自 20 世纪 80 年代以来，MetS 的概念不断演变，从最初的单一指标，如血压和血糖水平，到包括多个生理和生化指标的多元诊断标准，MetS 受到了研究者的广泛关注。1988 年 Reaver 等[11]首次提出了“X- 综合征”概念，以描述与胰岛素抵抗相关的一系列心血管危险因素。1997 年有学者提出胰岛素抵抗是多种代谢相关疾病的病理生理基础，其导致糖代谢及脂肪代谢紊乱，并将这些紊乱统称为 MetS[12]。此后 MetS 逐渐被学术界接受，但对其病因及诊断一直存在诸多争议。1998 年世界卫生组织（WHO）正式提出 MetS 的概念及诊断标准[13]，为国际间研究合作及数据比较提供了一个相对统一的基础。2001 年美国国家胆固醇教育计划 / 成人治疗项目（NCEP/ATP Ⅲ）将 MetS 定义为：腹部肥胖，血脂异常，高血压，胰岛素抵抗，以上因素中满足 3 个即可诊断[14]。此后，美国心脏协会 / 国家心肺血液研究所（AHA/NHLBI）对 MetS 进行重新定义，将其修改为≥ 3 项的危险因素：中心性肥胖、三酰甘油升高、高密度脂蛋白胆固醇降低、血压升高和空腹血糖水平升高[15]。2005 年，国际糖尿病联盟（IDF）试图调和不同的临床定义，放弃了 WHO 对胰岛素抵抗的要求，但将腹型肥胖作为诊断所需的 5 个因素之一，并特别强调了将腰围测量作为一个简单的筛查工具[16]。2009 年，由国际糖尿病联盟（IDF）、美国国家心肺血液研究所（NHLBI）、美国心脏协会（AHA）、世界心脏联盟（WHA）、国际动脉硬化学会（IACS）、国际肥胖研究协会（IASO）在 IDF 和 AHA/NHLBI 定义的基础上发表联合声明，提出了 MetS 的“统一”定义[17]。联合声明中明确提到，当存在以下 5 个危险因素中的任何 3 个即可诊断 MetS：腹部肥胖、血压升高、甘油三酯升高、高密度脂蛋白胆固醇降低、空腹血糖升高，该诊断标准被广泛应用。

1.3 CMD 与 MetS 关联研究的发展历程 20 世纪 60、70 年代的早期研究重点是肥胖和心血管疾病之间的关系，这些研究开始表明代谢因素与心血管疾病的发展之间存在关联[18]。20 世纪 80 年代胰岛素抵抗的发现进一步巩固了代谢因素和心血管疾病之间的联系。研究表明，胰岛素抵抗与心血管风险增加相关，并可能导致心血管疾病的发展[19]。同一时期，MetS 的概念被提出，而研究人员也开始关注微血管功能障碍在心血管疾病发展中的作用。21 世纪初期，研究人员通过利用动物模型探究到诸多有关微血管结构和功能紊乱在心脏代谢疾病的病理生理表现中起关键作用的证据，此时，CMD 作为独立疾病受到关注，而有关 MetS 的诊断标准也逐步趋于成熟。此后诸多研究致力于探究 MetS 各组分与 CMD 之间的关系。如有研究者提出肥胖会导致 CMD，而 CMD 则可能会增加外周血管抵抗[20-21]和降低胰岛素对葡萄糖的利用[22-23]，从而分别导致高血压和胰岛素抵抗，并因此提出肥胖可能是造成 CMD 的主要原因，而 CMD 则可能是高血压和胰岛素抵抗的潜在发病机制。此外，一些研究还探索了 MetS 导致 CMD 的潜在机制，但有关二者发生的先后关系，仍悬而未决。

## 2 MetS 各组分与 CMD 关联的作用机制

2.1 肥胖与 CMD 肥胖是由多种因素导致的脂肪在体内过度累积，常伴随内脏器官的代谢功能紊乱，是当今国际社会所关注的公共健康问题。肥胖与 CMD 密切相关，在非阻塞性冠状动脉疾病人群中，约有 43.2% 的非中心性肥胖患者和 53.7% 的中心性肥胖患者患有 CMD[24]。

脂肪组织可分泌大量促炎细胞因子，如白介素 -6（IL-6）、CXC 趋化因子配体、肿瘤坏死因子（TNF）等，导致氧化应激及炎症反应，从而损伤内皮细胞[25]。瘦素与脂联素是由脂肪细胞产生的两种重要的蛋白质。研究表明，瘦素通过激活内皮细胞中的蛋白激酶 A 刺激脂肪酸转位酶转位至细胞膜，增加细胞对脂肪酸的摄取，进而导致氧化应激及炎症反应[26-27]。此外，瘦素通过促进 TNF-α 和 IL-6 等炎性因子的释放，诱导炎症反应，加重内皮细胞功能障碍[27]。脂联素可以增强胰岛素敏

感性[28]，减少黏附分子在内皮上的表达，抑制巨噬细胞转化为泡沫细胞，并减少平滑肌细胞增殖。然而，肥胖患者体内脂联素的产生和活性降低[29]，从而降低了对内皮细胞的保护作用。

冠状动脉血管周围脂肪组织（CPVAT）是CMD发生的潜在机制。CPVAT是一种主要围绕在心外膜冠状动脉的内脏脂肪组织。肥胖患者体内脂肪组织过度积累，CPVAT也会相应增加。CPVAT分泌的脂肪因子和其他血管活性物质可以直接作用于冠状动脉的平滑肌细胞和内皮细胞[30-31]，从而影响血管张力和血流。CPVAT过度积聚会增加血管内的压力，导致动脉壁粗糙，并促进动脉粥样硬化斑块的形成。这些斑块可以阻塞冠状动脉，减少流向心肌的血液，导致心肌缺血。肥胖、高血压和糖尿病等疾病可导致CPVAT衍生的血管活性产物失衡，促进炎症细胞的浸润[32]，触发冠状动脉血管平滑肌和内皮细胞功能的紊乱，促进大动脉僵硬并导致下游微血管功能障碍。

2.2　2型糖尿病（T2DM）与CMD　T2DM是一种常见的代谢紊乱性疾病，其特征是胰岛素分泌不足和/或组织对胰岛素敏感性降低，导致血糖水平升高。T2DM与多种慢性代谢性疾病有着密切的联系，如肥胖、高血压、高胆固醇等。近年来临床实践中发现，T2DM与CMD关系密切[33]，但二者之间的确切发病机制尚未被系统阐明。

胰岛素抵抗是MetS的核心机制之一，也是CMD与T2DM联系的关键机制。胰岛素抵抗可导致体内胰岛素水平升高，降低心肌细胞对胰岛素的反应和葡萄糖的摄取能力，从而增加心肌缺血缺氧的风险。胰岛素抵抗可导致脂肪酸在体内的过度积累，增加氧自由基的生成，损害内皮细胞和平滑肌细胞的功能[34]。高胰岛素血症通过激活炎症反应和上调促炎细胞因子间接促进内皮细胞功能障碍并加速CMD的进展[35-36]。此外，高血糖通过激活参与细胞凋亡、增殖及衰老的多种细胞信号通路直接诱导内皮细胞功能障碍，导致血管舒缩功能异常，而加重CMD[37-38]。有研究人员提出在T2DM疾病发展过程中，CMD会先于高血糖出现[21]，但不论二者出现的先后顺序，高血糖均会对微循环造成不利影响。

2.3　高血压与CMD　高血压是导致CMD的重要危险因素，其病理机制可能涉及以下方面：长期存在的高血压会促进左心室重塑过程，包括左室壁增厚、左室容量扩大、左房扩张等。这些改变会增加心肌氧耗，并降低舒张期灌注时间和灌注量，从而造成相对性缺氧状态[39]。其次，高血压也会影响壁间冠状动脉（IMA）的结构和功能。IMA是连接心脏血管大型表面分支与小型深部分支之间的通道，在调节心肌灌注方面起着重要作用。IMA在正常情况下具有较强的舒张能力，并且对剪切应力敏感，在低灌注状态下可以扩张以保证深部分支充分供氧。然而在高血压患者中，IMA常常出现中层增厚，导致管腔狭窄和舒张功能受损，从而影响IMA的调节作用[40]。此外，高血压可导致心脏负荷增加，使心肌代谢产物积累，引起氧化应激及炎症反应、血管内皮细胞功能障碍及内皮衍生的超极化因子的合成减少等分子机制的改变，进而导致CMD[41]。而由于交感神经过度激活和中枢神经系统功能紊乱，高血压患者心率、心输出量等均显著升高，可能会导致心肌血液供需失衡[42]。既往研究者普遍认为，微血管功能和结构受损是由高血压造成的不良结果，但是近期有证据表明，微血管的变化，如毛细血管稀疏，也可能先于高血压而发生[29]。冠脉微循环是主要的阻力血管床，多种危险因素作用下导致的毛细血管密度降低会增加外周血管阻力，而持续的高外周阻力可导致高血压，进而改变周壁应力，诱发壁间冠脉的不良重塑，最终造成阻力血管重塑。

2.4　血脂异常与CMD　欧洲心脏病学会在2020年发布了关于CMD评估和治疗的立场声明，强调了血脂异常在CMD发生发展中的重要作用[43]。临床实践发现，高胆固醇血症患者冠状动脉血流储备明显降低[44]，且血浆总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）水平与血流储备分数和微循环阻力指数呈负相关[43]。高胆固醇血症会损害急性冠脉综合征患者的微血管功能，导致心肌梗死后梗死面积增加和心脏不良重塑。在ST段抬高型心肌梗死患者中，LDL-C是CMD的独立预测因子[45]。高胆固醇血症可引起微循环系统内的炎症反应，主要表现为内皮细胞和血小板活化、白细胞募集和黏附[46-47]。活化的血小板可吸引白细胞募集到病变区域[48]，随后可阻塞毛细血管网，减少毛细血管灌注[49]。此外，在高胆固醇血症中，磷脂之间的反应可导致氧化低密度脂蛋白（oxLDL）或氧化磷脂（OxPL）的产生。OxPL可与细胞膜上的受体相互作用，积聚在细胞膜内，通过降低一氧化氮的生物利用度破坏正常的细胞功能，引发免疫应答，最终导致动脉粥样硬化[50]。OxPL可以通过与内皮细胞中氧化LDL的凝集素样受体-1（LOX-1）相互作用直接影响内皮细胞[51]。LOX-1是由多种炎性细胞因子、氧化应激、血流动力学变化和大量的oxLDL诱导表达的[52]。除oxLDL外，LOX-1还可结合晚期糖基化终产物、活化的血小板和白细胞，从而促进炎症和氧化过程。最后，由于与oxPL的相互作用导致进一步损伤，随后激活内皮细胞和血小板，并释放多种黏附和促炎细胞因子，导致单核细胞募集、巨噬细胞分化和泡沫细胞形成，并产生过量的活性氧和炎症介质来进一步加重循环系统[53]。此外，高胆固醇血症还可以通过损伤周细胞影响微循环。周细胞是毛细血管的重要组成部分，能够调节毛细血管的血流量和通透

性[54]。研究表明，周细胞对高胆固醇血症和高血糖等病理刺激敏感，会与内皮细胞脱离，进而导致内皮活化和凋亡。这会减少毛细血管的表面积和灌注量，从而造成毛细血管稀疏。

## 3 CMD 和 MetS 的治疗和管理

CMD 和 MetS 的综合管理和治疗是一个较为复杂的问题。治疗和管理方案应该结合病情、患者的生活方式和药物治疗的效果而进行个性化和综合的考量。总体可从健康行为干预、药物干预及其他治疗方法进行治疗和管理。

3.1 健康行为干预 健康行为干预是治疗和管理 CMD 和 MetS 的重要手段，是后续一切治疗方案的基础。2020 年欧洲心脏病学会发布的立场声明中提到，对于存在传统心血管危险因素，伴或不伴冠状动脉粥样硬化迹象的患者，生活方式的改变和危险因素的管理均应视为所有治疗方案的重要组成部分[43]。国内外专家共识针对 MetS 均明确推荐控制体质量、调整饮食、运动、戒烟限酒、睡眠、压力管理等干预措施以改善代谢异常，维护心血管健康[55-56]。

3.1.1 饮食调整是 CMD 和 MetS 治疗的重要手段 适当的饮食调整可以控制体质量、改善代谢紊乱，预防心血管事件的发生。饮食调整的总体原则是控制总能量摄入，减少脂肪和胆固醇的摄入，增加膳食纤维和蛋白质的摄入，避免高糖、高脂饮食和过度饮酒等。而特定的饮食模式，如地中海饮食，即一种以植物性食物为主，富含单不饱和脂肪酸和抗氧化物质，低含动物性脂肪和胆固醇的饮食模式[57]，已被多项研究证实可以有效预防 MetS[58-59]。一项纳入了 50 项临床研究共计 534 906 例患者的荟萃分析结果显示，与不依从患者相比，坚持地中海饮食可使 MetS 患病率降低 50%[60]。此外有研究证据表明，地中海饮食除了降低 MetS 患病率外，还可以显著降低心血管疾病的发病率[61]。

3.1.2 运动是 CMD 和 MetS 治疗的重要组成部分 运动作为 CMD 和 MetS 的非药物治疗手段之一，具有重要的作用。定期进行体育锻炼可以增加能量消耗，减轻体质量、改善血脂代谢、降低血压、提高胰岛素敏感性，以预防心血管事件的发生。有氧运动是成人 MetS 患者改善心血管危险因素的最佳运动模式，对血糖、血脂的改善均有明显优势，可以有效降低心血管疾病的发病风险[62]。中国传统功法如八段锦、五禽戏及太极拳等在改善患者症状、减轻心肌重塑、促进微小血管新生及冠脉侧支循环的建立、提高生存率及降低病死率方面具有明显的辅助治疗作用[63-66]。

3.1.3 体质量控制是 CMD 和 MetS 重要的治疗目标 超重和肥胖是 CMD 和 MetS 的主要危险因素之一，减轻体质量可以有效改善 CMD 和 MetS 患者的状况，减少心血管事件的发生。体质量控制通常通过饮食控制和运动来实现。合理的饮食结构可以有效地帮助 CMD 和 MetS 患者减轻体质量，改善血糖和血脂代谢。同时，适度的有氧运动可以增加能量消耗，促进脂肪分解和糖原储存，并提高胰岛素敏感性。运动还可以改善患者的心肺功能，提高患者的运动耐受性和生活质量。

3.1.4 其他 除此之外，睡眠、压力管理也是 CMD 和 MetS 综合管理的重要组成部分。慢性睡眠不足及长期压力会导致慢性炎症反应和代谢异常[67-68]。研究表明，心理干预、认知行为疗法、放松训练、冥想等措施可以有效改善睡眠和心理健康状况，并对代谢及心血管健康产生积极影响[69-70]。

3.2 CMD 和 MetS 的医学管理 健康行为干预有助于降低 CMD 和 MetS 的风险，而药物治疗则在改善代谢异常和预防心血管事件中起到关键作用。对于 MetS 患者，药物治疗可有效控制血糖、血脂、血压达标，以减少心血管事件。目前，针对 MetS 的药物主要是针对各个组分进行用药，包括降糖药、降脂药、降压药等。微血管疾病的管理目标是改善心肌缺血，纠正潜在病因，提高生活质量以及改善预后[71]。β－受体阻滞剂和短效硝酸盐常作为 CMD 症状控制的一线用药[10]，钙通道阻滞剂对微血管痉挛引起的胸痛有较好的疗效，但其改善冠状动脉血流的效果有限。2019 年欧洲心脏病学会指南建议冠状动脉血流储备（CFR）<2.0 或微循环阻力指数（IMR）>25 且乙酰胆碱激发试验阴性的患者使用 β－受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂和他汀类药物[72]。除了上述经典的临床常用药之外，近年来，许多新型抗心肌缺血药物用于 CMD 患者，但由于均缺乏高水平的证据支持，现阶段的药物对改善 CMD 的长期疗效并不确切。中医药具有多靶点、多途径、多成分的特点，在调节机体内环境，改善代谢紊乱，扩张冠脉微血管、增加心肌灌注量等方面表现突出，但需要进一步的临床验证和机制探讨。对于 CMD 和 MetS 患者中因运动及药物治疗效果不佳的超重肥胖患者，可以采用胃肠道代谢手术治疗。该类手术除降低体质量外，还可以有效控制血压、血糖以及减少心血管疾病的发生[73]。而对于药物治疗效果不佳的高脂血症患者，则可以进行脂蛋白单采术。既往研究表明，脂蛋白单采术可有效改善冠状动脉微血管功能，从而增加心肌灌注[74]。

## 4 未来研究方向

CMD 和 MetS 的研究领域仍有许多未解决的问题，需要开展更多研究以揭示其发病机制，提高治疗效果。具体而言，未来的研究方向可以考虑以下方面：（1）通过大规模基因组学研究，探索 CMD 与 MetS 的遗传基础；（2）深入研究 CMD 与 MetS 的病理生理变化和分子机制，阐明其发展过程和影响因素；（3）研究个性

化治疗方案，考虑不同患者之间的差异和需求，提供个体化的干预措施；（4）拓展药物治疗选择，发现新的治疗靶点和药物，并评估其安全性和有效性；（5）注重全人健康的管理，整合身体、心理和社会方面的干预措施，并评价其长期效果。

## 5 小结

CMD 与 MetS 是两种密切相关的疾病，其发病机制具有复杂性和多样性。目前，二者的治疗方法和药物推荐尚存争议和不足，需要更多的证据支持。从已有的研究成果来看，健康行为干预是防治 CMD 和 MetS 的基础，药物治疗则是防治疾病的重要手段。此外，中医药在治疗 CMD 和 MetS 方面也显示出一定的优势，但需要进一步的临床验证和机制探讨。综上所述，CMD 与 MetS 仍是当前医学领域面临的重大挑战，其发病机制及治疗方法亟待深入研究和完善。同时，也需要加强公众健康教育，提高人们的健康意识和行为水平，以有效预防和控制 CMD 与 MetS 的发生和发展。

作者贡献：朱春临提出主要研究目标，负责研究的构思与设计，研究的实施，撰写论文；高洁负责文章的质量控制与审查，对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

## 参考文献

[1] VANCHERI F，LONGO G，VANCHERI S，et al. Coronary microvascular dysfunction [J]. J Clin Med，2020，9（9）：2880. DOI：10.3390/jcm9092880.

[2] CHEN C，WEI J，ALBADRI A，et al. Coronary microvascular dysfunction – epidemiology，pathogenesis，prognosis，diagnosis，risk factors and therapy [J]. Circ J，2016，81（1）：3–11. DOI：10.1253/circj.CJ–16–1002.

[3] ECKEL R H，GRUNDY S M，ZIMMET P Z. The metabolic syndrome [J]. Lancet，2005，365（9468）：1415–1428. DOI：10.1016/S0140–6736（05）66378–7.

[4] LU J L，WANG L M，LI M，et al. Metabolic syndrome among adults in China：the 2010 China noncommunicable disease surveillance [J]. J Clin Endocrinol Metab，2017，102（2）：507–515. DOI：10.1210/jc.2016–2477.

[5] LIKOFF W，SEGAL B L，KASPARIAN H. Paradox of normal selective coronary arteriograms in patients considered to have unmistakable coronary heart disease [J]. N Engl J Med，1967，276（19）：1063–1066. DOI：10.1056/NEJM196705112761904.

[6] KEMP H G Jr，VOKONAS P S，COHN P F，et al. The anginal syndrome associated with normal coronary arteriograms. Report of a six year experience [J]. Am J Med，1973，54（6）：735–742. DOI：10.1016/0002–9343（73）90060–0.

[7] Management of stable angina pectoris. recommendations of the task force of the European society of cardiology [J]. Eur Heart J，1997，18（3）：394–413. DOI：10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015259.

[8] VERHOEFF B J，SIEBES M，MEUWISSEN M，et al. Influence of percutaneous coronary intervention on coronary microvascular resistance index [J]. Circulation，2005，111（1）：76–82. DOI：10.1161/01.CIR.0000151610.98409.2F.

[9] CAMICI P G，CREA F. Medical progress – Coronary microvascular dysfunction [J]. NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE，2007，356（8）：830–840.DOI：10.1056/NEJMra061889.

[10] TASK FORCE MEMBERS，MONTALESCOT G，SECHTEM U，et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease：the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology[J]. Eur Heart J，2013，34（38）：2949–3003. DOI：10.1093/eurheartj/eht296.

[11] REAVEN G. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. 1988 [J]. Nutrition，1997，13（1）：65–66. DOI：10.1016/s0899–9007（96）00380–2.

[12] ZIMMET P Z，MCCARTY D J，DE COURTEN M P. The global epidemiology of non–insulin–dependent diabetes mellitus and the metabolic syndrome [J]. J Diabetes Complications，1997，11（2）：60–68. DOI：10.1016/s1056–8727（96）00090–6.

[13] WHO.Definition，diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications [J] .diabetic medicine，1999. DOI：10.1002/（SICI）1096–9136（199807）15:7<539:AID–DIA668>3.0.CO;2–S.

[14] EXPERT PANEL ON DETECTION E. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program（NCEP）expert panel on detection，evaluation，and treatment of high blood cholesterol in adults（adult treatment panel Ⅲ）[J]. JAMA，2001，285（19）：2486–2497. DOI：10.1001/jama.285.19.2486.

[15] GRUNDY S M，HANSEN B，SMITH S C Jr，et al. Clinical management of metabolic syndrome：report of the American Heart Association/National Heart，Lung，and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol，2004，24（2）：e19–24. DOI：10.1161/01.ATV.0000112379.88385.67.

[16] ALBERTI K G，ZIMMET P，SHAW J，et al. The metabolic syndrome—a new worldwide definition [J]. Lancet，2005，366（9491）：1059–1062. DOI：10.1016/S0140–6736（05）67402–8.

[17] ALBERTI K G M M，ECKEL R H，GRUNDY S M，et al. Harmonizing the metabolic syndrome：a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart，Lung，and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity [J]. Circulation，2009，120（16）：1640–1645. DOI：10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.

[18] SANDERS K. Coronary–artery disease and obesity [J]. Lancet，1959，274（7100）：432–435. DOI：10.1016/S0140–6736（59）90419–2.

[19] DEFRONZO R A，FERRANNINI E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM，obesity，hypertension，dyslipidemia，and atherosclerotic cardiovascular disease [J]. Diabetes Care，1991，14（3）：173–194. DOI：10.2337/diacare.14.3.173.

[ 20 ] NOON J P，WALKER B R，WEBB D J，et al. Impaired microvascular dilatation and capillary rarefaction in young adults with a predisposition to high blood pressure [ J ] . J Clin Invest，1997，99（8）：1873–1879. DOI：10.1172/JCI119354.

[ 21 ] JONK A M，HOUBEN A J，DE JONGH R T，et al. Microvascular dysfunction in obesity：a potential mechanism in the pathogenesis of obesity-associated insulin resistance and hypertension [ J ] . Physiology，2007，22：252–260. DOI：10.1152/physiol.00012.2007.

[ 22 ] WALLIS M G，WHEATLEY C M，RATTIGAN S，et al. Insulin-mediated hemodynamic changes are impaired in muscle of Zucker obese rats [ J ] . Diabetes，2002，51（12）：3492–3498. DOI：10.2337/diabetes.51.12.3492.

[ 23 ] SERNÉ E H，GANS R O，TER MAATEN J C，et al. Capillary recruitment is impaired in essential hypertension and relates to insulin' s metabolic and vascular actions [ J ] . Cardiovasc Res，2001，49（1）：161–168. DOI：10.1016/s0008-6363（00）00198-x.

[ 24 ] WANG R N，LI X，HUANGFU S H，et al. Combining body mass index with waist circumference to assess coronary microvascular function in patients with non-obstructive coronary artery disease [ J ] . J Nucl Cardiol，2022，29（5）：2434–2445. DOI：10.1007/s12350-021-02788-3.

[ 25 ] BAGI Z，BROSKOVA Z，FEHER A. Obesity and coronary microvascular disease – implications for adipose tissue-mediated remote inflammatory response [ J ] . Curr Vasc Pharmacol，2014，12（3）：453–461. DOI：10.2174/1570161112666140423221843.

[ 26 ] GLATZ J F C，LUIKEN J J F P. From fat to FAT（CD36/SR-B2）：understanding the regulation of cellular fatty acid uptake [ J ] . Biochimie，2017，136：21–26. DOI：10.1016/j.biochi.2016.12.007.

[ 27 ] OBRADOVIC M，SUDAR-MILOVANOVIC E，SOSKIC S，et al. Leptin and obesity：role and clinical implication [ J ] . Front Endocrinol，2021，12：585887. DOI：10.3389/fendo.2021.585887.

[ 28 ] ACHARI A E，JAIN S K. Adiponectin，a therapeutic target for obesity，diabetes，and endothelial dysfunction [ J ] . Int J Mol Sci，2017，18（6）：1321. DOI：10.3390/ijms18061321.

[ 29 ] KARACA Ü，SCHRAM M T，HOUBEN A J，et al. Microvascular dysfunction as a link between obesity，insulin resistance and hypertension [ J ] . Diabetes Res Clin Pract，2014，103（3）：382–387. DOI：10.1016/j.diabres.2013.12.012.

[ 30 ] OWEN M K，NOBLET J N，SASSOON D J，et al. Perivascular adipose tissue and coronary vascular disease [ J ] . Arterioscler Thromb Vasc Biol，2014，34（8）：1643–1649. DOI：10.1161/ATVBAHA.114.303033.

[ 31 ] COSTA R M，NEVES K B，TOSTES R C，et al. Perivascular adipose tissue as a relevant fat depot for cardiovascular risk in obesity [ J ] . Front Physiol，2018，9：253. DOI：10.3389/fphys.2018.00253.

[ 32 ] VILLACORTA L，CHANG L. The role of perivascular adipose tissue in vasoconstriction，arterial stiffness，and aneurysm [ J ] . Horm Mol Biol Clin Investig，2015，21（2）：137–147. DOI：10.1515/hmbci-2014-0048.

[ 33 ] TAQUETI V R，DI CARLI M F. Coronary microvascular disease pathogenic mechanisms and therapeutic options：JACC state-of-the-art review [ J ] . J Am Coll Cardiol，2018，72（21）：2625–2641. DOI：10.1016/j.jacc.2018.09.042.

[ 34 ] BLOOMGARDEN Z T. Insulin resistance，dyslipidemia，and cardiovascular disease [ J ] . Diabetes Care，2007，30（8）：2164–2170. DOI：10.2337/dc07-zb08.

[ 35 ] SUN D N，WANG J，TOAN S，et al. Molecular mechanisms of coronary microvascular endothelial dysfunction in diabetes mellitus：focus on mitochondrial quality surveillance [ J ] . Angiogenesis，2022，25（3）：307–329. DOI：10.1007/s10456-022-09835-8.

[ 36 ] HAYDEN M R. Overview and new insights into the metabolic syndrome：risk factors and emerging variables in the development of type 2 diabetes and cerebrocardiovascular disease [ J ] . Medicina，2023，59（3）：561. DOI：10.3390/medicina59030561.

[ 37 ] JIA G H，HILL M A，SOWERS J R. Diabetic cardiomyopathy：an update of mechanisms contributing to this clinical entity [ J ] . Circ Res，2018，122（4）：624–638. DOI：10.1161/CIRCRESAHA.117.311586.

[ 38 ] SHIVU G N，PHAN T T，ABOZGUIA K，et al. Relationship between coronary microvascular dysfunction and cardiac energetics impairment in type 1 diabetes mellitus [ J ] . Circulation，2010，121（10）：1209–1215. DOI：10.1161/CIRCULATIONAHA.109.873273.

[ 39 ] BUELT A，RICHARDS A，JONES A L. Hypertension：new guidelines from the international society of hypertension [ J ] . Am Fam Physician，2021，103（12）：763–765.

[ 40 ] MILLS K T，STEFANESCU A，HE J. The global epidemiology of hypertension [ J ] . Nat Rev Nephrol，2020，16（4）：223–237. DOI：10.1038/s41581-019-0244-2.

[ 41 ] BRUNO R M，MASI S，TADDEI M，et al. Essential hypertension and functional microvascular ageing [ J ] . High Blood Press Cardiovasc Prev，2018，25（1）：35–40. DOI：10.1007/s40292-017-0245-9.

[ 42 ] VALENSI P. Autonomic nervous system activity changes in patients with hypertension and overweight：role and therapeutic implications [ J ] . Cardiovasc Diabetol，2021，20（1）：170. DOI：10.1186/s12933-021-01356-w.

[ 43 ] PADRO T，MANFRINI O，BUGIARDINI R，et al. ESC Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation position paper on 'coronary microvascular dysfunction in cardiovascular disease' [ J ] . Cardiovasc Res，2020，116（4）：741–755. DOI：10.1093/cvr/cvaa003.

[ 44 ] ALONSO R，MATA P，ANDRES R D，et al. Sustained long-term improvement of arterial endothelial function in heterozygous familial hypercholesterolemia patients treated with simvastatin [ J ] . Atherosclerosis，2001，157（2）：423–429. DOI：10.1016/s0021-9150（00）00733-4.

[ 45 ] REINDL M，REINSTADLER S J，FEISTRITZER H J，et al. Relation of low-density lipoprotein cholesterol with microvascular injury and clinical outcome in revascularized ST-elevation myocardial infarction [ J ] . J Am Heart Assoc，2017，6（10）：

e006957. DOI：10.1161/JAHA.117.006957.

［46］STOKES K Y，CALAHAN L，RUSSELL J M，et al. Role of platelets in hypercholesterolemia-induced leukocyte recruitment and arteriolar dysfunction［J］. Microcirculation，2006，13（5）：377-388. DOI：10.1080/10739680600745877.

［47］SCALIA R，APPEL J Z 3rd，LEFER A M. Leukocyte-endothelium interaction during the early stages of hypercholesterolemia in the rabbit：role of P-selectin，ICAM-1，and VCAM-1［J］. Arterioscler Thromb Vasc Biol，1998，18（7）：1093-1100. DOI：10.1161/01.atv.18.7.1093.

［48］STOKES K Y，CALAHAN L，HAMRIC C M，et al. CD40/CD40L contributes to hypercholesterolemia-induced microvascular inflammation［J］. Am J Physiol Heart Circ Physiol，2009，296（3）：H689-697. DOI：10.1152/ajpheart.00962.2008.

［49］STOKES K Y，COOPER D，TAILOR A，et al. Hypercholesterolemia promotes inflammation and microvascular dysfunction：role of nitric oxide and superoxide［J］. Free Radic Biol Med，2002，33（8）：1026-1036. DOI：10.1016/s0891-5849（02）01015-8.

［50］BERLINER J A，LEITINGER N，TSIMIKAS S. The role of oxidized phospholipids in atherosclerosis［J］. J Lipid Res，2009，50（Suppl）：S207-S212. DOI：10.1194/jlr.R800074-JLR200.

［51］PIRILLO A，NORATA G D，CATAPANO A L. LOX-1，OxLDL，and atherosclerosis［J］. Mediators Inflamm，2013，2013：152786. DOI：10.1155/2013/152786.

［52］SAKURAI K，SAWAMURA T. Stress and vascular responses：endothelial dysfunction via lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1：close relationships with oxidative stress［J］. J Pharmacol Sci，2003，91（3）：182-186. DOI：10.1254/jphs.91.182.

［53］TSIMIKAS S，BRILAKIS E S，MILLER E R，et al. Oxidized phospholipids，Lp（a）lipoprotein，and coronary artery disease［J］. N Engl J Med，2005，353（1）：46-57. DOI：10.1056/NEJMoa043175.

［54］INSTITORIS A，GORDON G R. A tense relationship between capillaries and pericytes［J］. Nat Neurosci，2021，24（5）：615-617. DOI：10.1038/s41593-021-00853-1.

［55］倪青 . 代谢综合征病证结合诊疗指南［OL］.［2023-06-19］. http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5529.r.20230208.1603.002.html.

［56］PÉREZ-MARTÍNEZ P，MIKHAILIDIS D P，ATHYROS V G，et al. Lifestyle recommendations for the prevention and management of metabolic syndrome：an international panel recommendation［J］. Nutr Rev，2017，75（5）：307-326. DOI：10.1093/nutrit/nux014.

［57］WIDMER R J，FLAMMER A J，LERMAN L O，et al. The Mediterranean diet，its components，and cardiovascular disease［J］. Am J Med，2015，128（3）：229-238. DOI：10.1016/j.amjmed.2014.10.014.

［58］BACH-FAIG A，BERRY E M，LAIRON D，et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates［J］. Public Health Nutr，2011，14（12A）：2274-2284. DOI：10.1017/S1368980011002515.

［59］MARTÍNEZ-GONZÁLEZ M A，GEA A，RUIZ-CANELA M. The Mediterranean diet and cardiovascular health［J］. Circ Res，2019，124（5）：779-798. DOI：10.1161/CIRCRESAHA.118.313348.

［60］KASTORINI C M，MILIONIS H J，ESPOSITO K，et al. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components：a meta-analysis of 50 studies and 534，906 individuals［J］. J Am Coll Cardiol，2011，57（11）：1299-1313. DOI：10.1016/j.jacc.2010.09.073.

［61］PAPADAKI A，NOLEN-DOERR E，MANTZOROS C S. The effect of the Mediterranean diet on metabolic health：a systematic review and meta-analysis of controlled trials in adults［J］. Nutrients，2020，12（11）：3342. DOI：10.3390/nu12113342.

［62］许瀚，尹毅，赵燕 . 运动干预对成人代谢综合征患者心血管危险因素影响的 Meta 分析［J］. 中国体育科技，2020，56（5）：59-70. DOI：10.16470/j.csst.2020065.

［63］MAO S，ZHANG X X，CHEN M G，et al. Beneficial effects of Baduanjin exercise on left ventricular remodelling in patients after acute myocardial infarction：an exploratory clinical trial and proteomic analysis［J］. Cardiovasc Drugs Ther，2021，35（1）：21-32. DOI：10.1007/s10557-020-07047-0.

［64］廖色青，梁云花，夏令琼，等 . 中医传统健身法八段锦对代谢综合征患者的影响［J］. 现代中西医结合杂志，2013，22（23）：2560-2561. DOI：10.3969/j.issn.1008-8849.2013.23.022.

［65］金娟，李洋，岑璐，等 . 健身气功八段锦对代谢综合征影响的研究［J］. 广州中医药大学学报，2021，38（7）：1426-1431. DOI：10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.07.023.

［66］彭永，朱欢，刘尧峰，等 . 24 周太极拳结合弹力带抗阻运动对 2 型糖尿病患者足背微循环功能的影响［J］. 首都体育学院学报，2023，35（1）：77-85. DOI：10.14036/j.cnki.cn11-4513.2023.01.009.

［67］BROOKS S，BRANYAN K W，DEVALLANCE E，et al. Psychological stress-induced cerebrovascular dysfunction：the role of metabolic syndrome and exercise［J］. Exp Physiol，2018，103（5）：761-776. DOI：10.1113/EP086892.

［68］杨婷婷，ANNE F，孔维敏 . 睡眠不足与心血管代谢性疾病相关性研究进展［J］. 重庆医学，2017，46（24）：3430-3433. DOI：10.3969/j.issn.1671-8348.2017.24.039.

［69］HAZLETT-STEVENS H，SINGER J，CHONG A. Mindfulness-based stress reduction and mindfulness-based cognitive therapy with older adults：a qualitative review of randomized controlled outcome research［J］. Clin Gerontol，2019，42（4）：347-358. DOI：10.1080/07317115.2018.1518282.

［70］薛婷，崔东红 . 冥想降低心血管疾病风险的作用［J］. 中华行为医学与脑科学杂志，2019，28（11）：1043-1047. DOI：10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2019.11.016.

［71］陈浩，龚涛，王晓霞，等 . 中国多学科微血管疾病诊断与治疗专家共识［J］. 中国循环杂志，2020，35（12）：1149-1165. DOI：10.3969/j.issn.1000-3614.2020.12.001.

［72］KNUUTI J. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology（ESC）［J］. Russ J Cardiol，2020，25（2）：

119-180. DOI：10.15829/1560-4071-2020-2-3757.

[ 73 ] AMINIAN A，ZAJICHEK A，ARTERBURN D E，et al. Association of metabolic surgery with major adverse cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and obesity [ J ] . JAMA，2019，322 ( 13 ) ：1271-1282. DOI：10.1001/jama.2019.14231.

[ 74 ] WU M D，MOCCETTI F，BROWN E，et al. Lipoprotein apheresis acutely ReversesCoronary microvascular dysfunction in patients with SevereHypercholesterolemia [ J ] . JACC Cardiovasc Imaging，2019，12 ( 8 Pt 1 )：1430-1440. DOI：10.1016/j.jcmg.2018.05.001.

（收稿日期：2023-03-23；修回日期：2023-06-20）

（本文编辑：邹琳）